

Новый класс селеносодержащих хиральных дериватизирующих реагентов. Влияние заместителей на эффективность разделения сигналов диастереомеров в спектрах ЯМР

Коверда М.Н.,* Орлов Н.В., Анаников В.П.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Ленинский просп., 47, 119991, Москва;
E-mail: mikhail.koverda@gmail.com

Разработан простой способ синтеза нового класса селеносодержащих хиральных дериватизирующих реагентов (ХДР). Показана эффективность использования спектроскопии ЯМР на ядрах ^{77}Se для отнесения сигналов диастереомеров и определения их соотношения. Обнаружено существенное влияние заместителей в ароматическом кольце ХДР на величину разности химических сдвигов сигналов диастереомеров в спектрах ЯМР.

Введение

Спектроскопия ЯМР является одним из наиболее распространенных методов определения энантиомерной чистоты и установления абсолютной конфигурации хиральных соединений. Стандартная методика анализа основана на взаимодействии энантиомеров, неразличимых в спектроскопии ЯМР, с хиральными дериватизирующими реагентами (ХДР) известной абсолютной конфигурации с последующим исследованием значений химических сдвигов образующихся диастереомеров¹.

Основными направлениями разработки новых ХДР являются: 1) увеличение анизотропного эффекта ХДР, приводящего к увеличению разницы химических сдвигов диастереомеров в спектрах ЯМР²; 2) введение гетероатомов в молекулы ХДР, позволяющее использовать гетероядерную ЯМР спектроскопию³; 3) упрощение процедуры дериватизации⁴.

Ранее мы разработали метод синтеза (R)-2-фенилселенопропановой кислоты и показали её эффективность в качестве ХДР для определения энантиомерной чистоты хиральных спиртов и аминов непосредственно в ампуле ЯМР⁵.

В данной работе нами представлен удобный метод синтеза замещённых 2-арилселенопропановых кислот и исследовано влияние заместителей в ароматическом кольце ХДР на разность химических сдвигов сигналов диастереомеров в спектрах ЯМР.

Результаты и обсуждение

2-Арилселенопропановые кислоты **3**, замещённые по пара- положению, были получены в две стадии из легкодоступных диселенидов и мезилата этиллактата **1**. Полученные эфиры **2** гидролизуют без дополнительной очистки. Общий выход кислот **3** составил 70-80% (схема 1). Показано, что методика легко масштабируется на граммовые количества.

Для получения кислот **3** высокой степени чистоты (>98%) разработана простая методика очистки с помощью амина. Образующаяся нерастворимая в неполярных органических растворителях соль легко очищается от примесей и вновь переводится в кислоту.

Показано, что полученные селеносодержащие кислоты **3** являются эффективными ХДР для хиральных спиртов и аминов. Дериватизацию можно проводить непосредственно в ампуле ЯМР с последующей регистрацией ЯМР спектров высокого разрешения без выделения и очистки образующихся диастереомеров. Образующиеся нерастворимые частицы DCU всплывают на поверхность раствора и не влияют на качество спектров ЯМР (схема 2).

Обнаружено, что введение заместителей в ароматическое кольцо ХДР оказывает существенное влияние на разность химических сдвигов сигналов диастереомеров в ^{77}Se ЯМР спектрах. Для параклорзамещённой кислоты получена максимальная разность химических сдвигов 7,1 м.д. (схема 3).

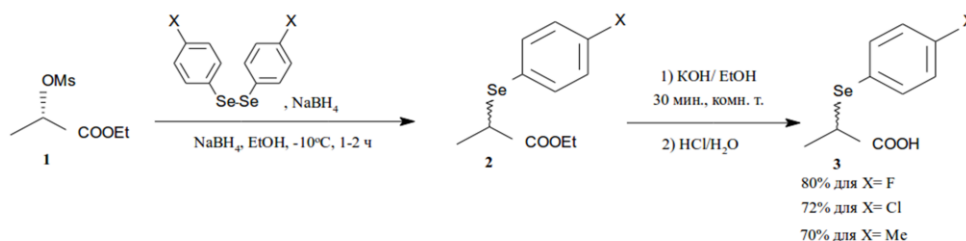


Схема 1. Синтез селеносодержащих ХДР с различными заместителями в ароматическом кольце

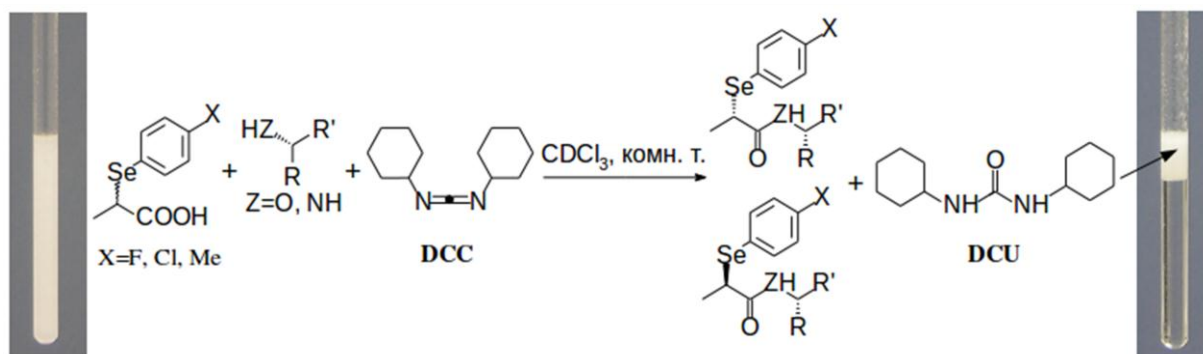


Схема 2. Дериватизация хиральных спиртов и аминов с помощью полученных 2-арилселенопропановых кислот

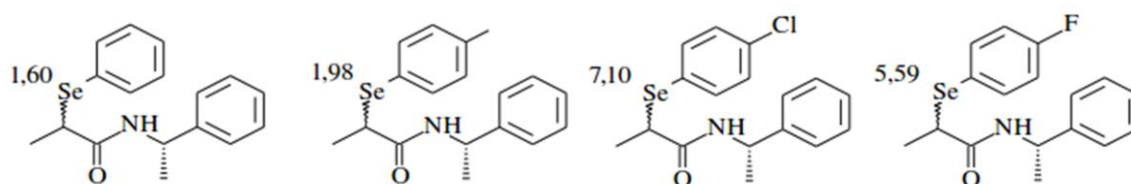


Схема 3. Влияние заместителей в 2-арилселенопропановой кислоте на разницу химсдвигов диастереомеров в спектрах ⁷⁷Se ЯМР

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-1434.2010.3 и гранта РФФИ 11-03-01055.

Библиографический список

- 1 a) Kumar A. P., Jin D., Lee Y.-I. // *Appl. Spectroscopy Rev.* **2009**. 44. 267; b) Blazewska K. M., Gajda T. // *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**. 44. 267; c) Seco J. M., Quinoa E., Riguera R. // *Chem. Rev.* **2004**. 104. 17.
- 2 a) Takeuchi Y., Segawa M., Fujisawa H., Omata K., Ludwig S. N., Unkefer C. // *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**. 45. 4617; b) Garcia R., Seco J. M., Vazquez S. A., Quinoa E., Riguera R. // *J. Org. Chem.* **2006**. 71. 1119; c) Louzao I., Seco J. M., Quinoa E., Riguera R. // *Chem. Commun.* **2010**. 46. 7903.
- 3 a) Sabot C., Mosser M., Antheaume C., Mioskowski C., Baati R., Wagner A. // *Chem. Commun.* **2009**. 3410; b)

- Chauvin A.-S., Bernardinelli G., Alexakis A. // *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**. 17. 2203; c) Chauvin A.-S., Bernardinelli G., Alexakis A. // *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**. 15. 1857; d) Ucello-Barretta G., Bernardini R., Lazzaroni R., Salvadori P. // *J. Organomet. Chem.* **2000**. 598. 174; e) Gariani R. A., Simonelli F., Oliveira A. R. M., Barison A., Comasseto J. V. // *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**. 17. 2930.
- 4 a) Powell M. E., Kelly A. M., Bull S. D., James T. D. // *Tetrahedron Lett.* **2009**. 50. 876; b) Porto S., Duran J., Seco J. M., Espinosa J. F., Quinoa E., Riguera R. // *J. Org. Chem.* **2008**. 73. 5714; c) Porto S., Duran J., Seco J. M., Quinoa E., Riguera R. // *Org. Lett.* **2003**. 5. 2979; d) Arnault T., Barret A. G. M., Hopkins B. T., Zecri F. J. // *Tetrahedron Lett.* **2001**. 42. 8215; e) Seco J. M., Tseng L.-H., Godejohann M., Quinoa E., Riguera R. // *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**. 13. 2149.
- 5 Orlov N.V., Ananikov V.P. // *Chem. Commun.* **2010**. 46. 3212.